



KARYA TULIS AKHIR

**PERBANDINGAN PERBAIKAN TINGKAT KERUSAKAN HISTOLOGIS
ACUTE EROSIVE GASTRITIS ANTARA REBAMIPIDE DAN LIDAH
BUAYA (*Aloe vera*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*
strain wistar) YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

OLEH :

NUNGKI SAMAHAH KURNIAWATI

201310330311066

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2017

**PERBANDINGAN PERBAIKAN TINGKAT KERUSAKAN HISTOLOGIS
ACUTE EROSIVE GASTRITIS ANTARA REBAMIPIDE DAN LIDAH BUAYA
(*Aloe vera*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus strain wistar*)
YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan kepada
Universitas Muhammadiyah Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan
dalam Menyelesaikan Program Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh:
Nungki Samahah
201310330311066

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN
2017**

LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah disetujui sebagai hasil penelitian untuk memenuhi persyaratan pendidikan sarjana
Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

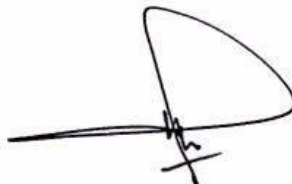
Tanggal : 19 Januari 2016

Pembimbing I



dr. Dian Yuliarta Lestari, Sp, PA

Pembimbing II



dr. Suharto, Sp. Rad

Mengetahui,

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

Dekan,



dr. Irma Suswati / M.Kes

PERNYATAAN ORISINALITAS

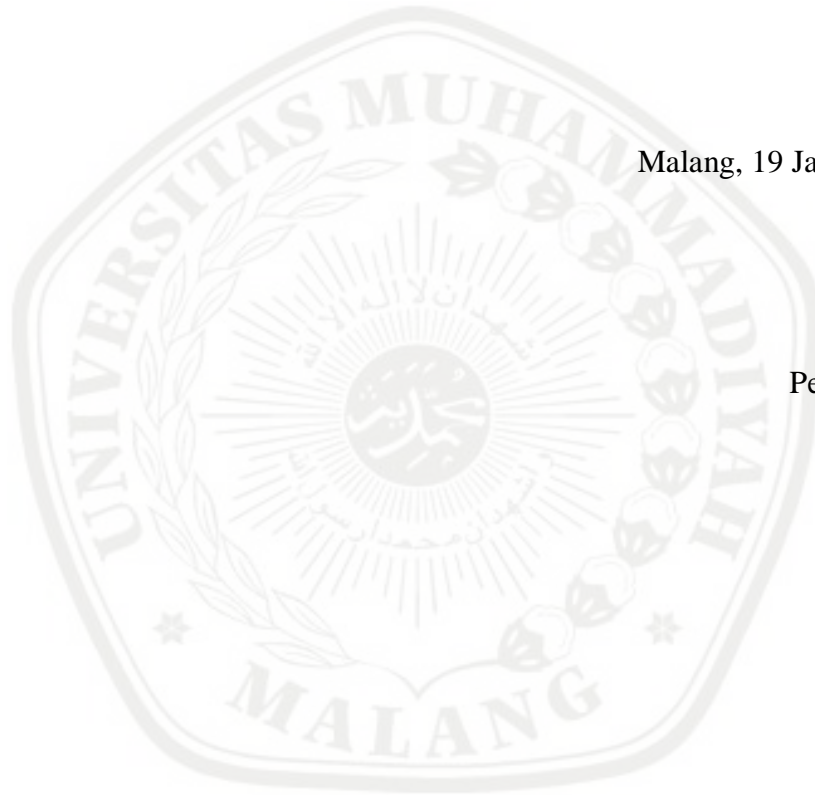
Karya tulis akhir ini adalah karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nungki Samahah Kurniawati

NIM : 201310330311066

Malang, 19 Januari 2017

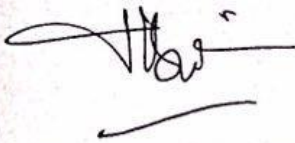
Penulis



LEMBAR PENGUJIAN

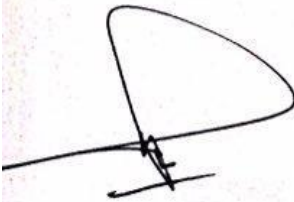
Karya Tulis Akhir oleh Nungki Samahah Kurniawati
telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 19 Januari 2017

Tim Penguji



dr. Dian Yuliarta Lestari, Sp. PA

, Ketua



dr. Suharto, Sp. Rad

, Anggota



dr. Halida Nelasari, Sp. OG

, Anggota

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh.

Puji syukur kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang dan atas karunia-Nya, penulisan tugas akhir ini dapat selesai dengan baik. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad shalallahu alaihi wasallam, keluarganya dan para sahabatnya yang telah berjasa membawa syiar dakwah Islam ke seluruh dunia.

Penelitian tugas akhir ini berjudul “PERBANDINGAN PERBAIKAN TINGKAT KERUSAKAN HISTOLOGIS *ACUTE EROSIVE GASTRITIS* ANTARA REBAMIPIDE DAN LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*) STRAIN WISTAR YANG DIINDUKSI ASPIRIN”. Tugas akhir ini diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun. Semoga karya tulis ini dapat menambah wawasan keilmuan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh.

Malang, 19 Januari 2017

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

dr. Irma Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas ilmu dan bimbingannya selama di Fakultas Kedokteran UMM.

dr. Moch. Ma'roef, Sp. OG, selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran UMM atas kesediaan waktu, kesabaran dalam membimbing, dan penyampaian ilmu yang sangat bermanfaat bagi masa depan para mahasiswa FK UMM.

dr. Rahayu, Sp.S, selaku Pembantu Dekan II Fakultas Kedokteran UMM yang senantiasa bersabar dalam membimbing dan mengajarkan ilmunya kepada kami.

dr. Iwan Sys Indrawanto, Sp.KJ, selaku Pembantu Dekan III, yang penuh semangat dalam menyampaikan ilmu dan motivasi yang membangun semangat kami selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran.

dr. Dian Yuliarta Lestari, Sp. PA selaku pembimbing 1, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu dalam membimbing hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

dr. Suharto, Sp. Rad, selaku pembimbing 2, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu dalam membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

dr. Halida Nelasari, Sp. OG selaku penguji tugas akhir ini, atas segala nasihat, masukan, dan arahan yang sangat bermanfaat dalam proses penyelesaian tugas akhir ini dan kesediaan waktu beliau sehingga tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik.

Seluruh jajaran dosen yang saya hormati, kagumi, dan banggakan, yang senantiasa sabar dan begitu murah hati memberikan dedikasi hidup, waktu, dan tenaganya untuk amal jariyah yaitu pendidikan. Seluruh jajaran dosen yang tidak mengenal kata lelah dalam membimbing kami di setiap tahapan proses menjadi seorang dokter yang profesional dan bertanggung jawab kelak.

Ibunda saya, yang tidak pernah lelah mendoakan, berikhtiar dalam tirakatnya untuk saya, memberikan sepenuhnya cinta, dukungan moril dan materiil, serta senantiasa hadir dalam setiap detik perjuangan hidup saya.

Almarhum ayahanda saya, yang hingga saat ini selalu saya ingat pesan dan nasihatnya, pengalaman hidup yang saya ambil pelajaran darinya, serta motivasi yang besar untuk menyelesaikan pendidikan dokter ini karena terdapat amanah besar yang diberikannya.

Adinda saya Kamila Dwi Febrianti dan seluruh keluarga yang senantiasa memberikan doa dan dukungan tak terputus kepada saya.

Sahabat-sahabat tercinta sekaligus keluarga kedua saya, Inas Khoirunnisa, Monica Rosellini, Amirah Muhammad Abdullah, Galih Bayu Prakoso, Azmiyah Febri yang telah sangat banyak membantu setiap proses yang saya jalani selama pendidikan dokter, mendampingi setiap langkah yang saya ambil untuk bergerak maju hingga tak hentinya mendukung penyelesaian tugas akhir ini serta segala kebaikan lainnya yang tidak dapat dijelaskan satu per satu.

Sahabat, kakak, dan guru dalam berproses, Fais Mirwan Hamid, yang telah mengajarkan banyak hal baru dengan sabar dan sangat murah hati. Terima kasih

telah memberikan kesempatan menjadi Wakil Presiden Mahasiswa mendampingi dan mendapatkan banyak pelajaran berharga.

Seluruh sahabat di BEM UMM khususnya jajaran presidium dan seluruh fungsionaris Kabinet Hebat, BEM FK UMM khususnya Tim Inti #CerdasBerkarya dan Pasukan Kastrat, HMI UMM khususnya Komisariat Medis, Pengurus Nasional ISMKI khususnya Bidang *Health Policy Studies* (HPS), Asisten Dosen Skill serta seluruh sahabat saya yang telah mengisi indahny setiap detik yang saya jalani di manapun tempat kita pernah berproses dan berjuang bersama selama masa perkuliahan.

Seluruh staf TU Mas Didit, Mas Joko, Mbak Nuke, Mbak Citra, Bu Endah, Pak Yono, serta laboran Mbak Dilah, Mbak Maya, Mbak Lia, Pak Kus, Mas Miftah, Mas Nyono, dan Pak Joko yang bersedia membantu setiap tahapan proses dalam pendidikan dokter serta proses penelitian hingga penyelesaian tugas akhir ini.

Sejawat FK UMM angkatan 2013, *Gluteus Maximus*, bantuan dan kerjasamanya. Semoga kelak dapat menjadi dokter-dokter profesional yang barokah, sukses dunia akhirat, dan senantiasa dalam ketaatan kepada Allah SWT.

Semua pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung, terima kasih atas segala doa, bantuan, dan dukungannya. Semoga selalu sukses.

ABSTRAK

Samahah, Nungki. 2017. Perbandingan Perbaikan Tingkat Kerusakan Histologis *Acute Erosive Gastritis* antara Rebamipide dan Lidah Buaya (*Aloe vera*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang diinduksi aspirin. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. Pembimbing: (1) Dian Yulianta Lestari (*) (2) Suharto (**)

Latar Belakang : *Acute erosive gastritis* adalah erosi mukosa gaster akibat kerusakan pertahanan mukosa, terutama oleh penggunaan NSAID seperti aspirin. Gastritis merupakan satu dari sepuluh penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit di Indonesia. Rebamipide merupakan obat sitoprotektif yang meningkatkan produksi prostaglandin dan mengurangi radikal bebas. Lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan tanaman herbal yang mengandung glukomannan, giberelin, flavonoid, dan tannin yang membantu perbaikan mukosa dan mengurangi radikal bebas.

Tujuan : Membandingkan perbaikan tingkat kerusakan histologis *acute erosive gastritis* antara rebamipide dan lidah buaya (*Aloe vera*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aspirin.

Metode : *True Experimental, Post Test Only Control Group Design*. Induksi aspirin 400mg/kgBB/hari, terapi rebamipide 100mg/kgBB, terapi jus lidah buaya 20 ml/kgBB/hr. Analisis data menggunakan *Fisher Exact Test*.

Hasil Penelitian dan Diskusi : Tidak ada perbedaan signifikan antara rebamipide dan lidah buaya terhadap perbaikan tingkat kerusakan histologis *acute erosive gastritis* dengan signifikansi 1.000 (*Fisher Exact* $p > 0,05$).

Kesimpulan : Rebamipide dan lidah buaya (*Aloe vera*) memberikan gambaran perbaikan tingkat kerusakan histologis yang sama, yaitu dari kerusakan berat setelah diinduksi aspirin menjadi kerusakan ringan-sedang setelah diberikan kedua terapi tersebut.

Kata Kunci : *Acute gastritis erosive, Aspirin, Rebamipide, Aloe vera.*

*) Staf Pengajar Ilmu Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UMM, Spesialis Patologi Anatomi

**) Staf Pengajar Ilmu Radiologi Fakultas Kedokteran UMM, Spesialis Radiologi

ABSTRACT

Samahah, Nungki. 2017. *Comparative Histological Damage Repair of Acute Erosive Gastritis between Rebamipide and Aloe (Aloe vera) in Male Rats (Rattus norvegicus) Wistar strain induced by aspirin*. Thesis. Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Malang. Advisor: (1) Yuliarta Dian Lestari (*) (2) Suharto (**)

Background: Acute erosive gastritis is gastric mucosal erosion due to damage to mucosal defenses, mainly by the use of NSAIDs such as aspirin. Gastritis is one of the top ten most prevalent diseases in hospitalized patients in Indonesia. Rebamipide a cytoprotective drug can increase the production of prostaglandins and reduce free radicals. Aloe vera is a herb which contains glucomannans, gibberellin, flavonoids, and tannins that help in repairing mucosa and reduce free radicals.

Objective: To compare the histological damage repair level of acute erosive gastritis between rebamipide and aloe (*Aloe vera*) on a white male rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain induced by aspirin.

Method: True Experimental, Post Test Only Control Group Design. Induction by aspirin 400 mg/kgBW/day, rebamipide therapy 100mg/kgBW/day, aloe juice therapy 20 ml/kgBW/day. Data analysis using Fisher's Exact Test.

Result: There was no significant difference between rebamipide and *aloe vera* on the histological damage repair level of acute erosive gastritis with significance 1.000 (Fisher Exact $p > 0.05$).

Conclusion: Rebamipide and aloe (*Aloe vera*) described the same degree of histological damage repair from severe damage after induced by aspirin to mild-moderate damage after treated by both therapy.

Keywords: Acute gastritis erosive, Aspirin, Rebamipide, *Aloe vera*.

*) Teaching staff of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine UMM, Anatomical Pathologist

**) Teaching staff of Radiology, Faculty of Medicine UMM, Radiologist

DAFTAR ISI

LEMBAR JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
LEMBAR PENGUJIAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK.....	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Gaster	6
2.1.1 Anatomi Gaster	6
2.1.2 Histologi Gaster	9
2.1.3 Fisiologi Gaster	11
2.1.3.1 Sekresi Asam Gaster.....	11
2.1.3.2 Sekresi Mukus	12
2.1.3.3 Sawar Gaster	13
2.2 <i>Acute Erosive Gastritis</i>	13

2.2.1	Definisi	13
2.2.2	Etiologi dan Patogenesis	15
2.2.3	Gejala Klini.....	16
2.2.4	Diagnosis	16
2.3	Aspirin sebagai Induksi	16
2.4	Rebamipide sebagai Terapi Farmakologis	19
2.5	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	21
2.5.1	Taknonomi dan Tata Nama Botani	21
2.5.2	Deskripsi Morfologi Lidah Buaya	22
2.5.3	Senyawa Aktif Lidah Buaya	23
2.5.4	Mekanisme Tindakan Penyembuhan	23
2.6	Tikus Putih (<i>Rattus novergicus strain wistar</i>)	25
2.6.1	Taknonomi (<i>Rattus novergicus strain wistar</i>)	25
2.6.2	Anatomi dan Fisiologi	25
2.6.3	Perbandingan Struktur Histologi	26
2.6.4	Penggunaan dalam Penelitian	27
BAB 3	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	28
3.1	Kerangka Konsep	28
3.2	Hipotesis	30
BAB 4	METODE PENELITIAN	31
4.1	Rancangan Penelitian	31
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
4.3	Populasi dan Sampel	31
4.3.1	Populasi Penelitian.....	31
4.3.2	Sampel Penelitian.....	31
4.3.3	Estimasi Jumlah Pengulangan	31
4.3.4	Teknik Pengambilan Sampel	32
4.3.5	Karakteristik Sampel Penelitian.....	32
4.3.6	Variabel Penelitian.....	33
4.3.7	Definisi Operasional.....	33

4.4 Bahan dan Alat Penelitian	35
4.4.1 Bahan Penelitian	35
4.4.2 Alat Penelitian.....	35
4.5 Prosedur Penelitian	36
4.6 Alur Penelitian	43
4.7 Analisis Data	44
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Hasil Penelitian.....	45
5.2 Analisis Data.....	48
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan.....	50
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	56
7.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL


Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Senyawa aktif <i>Aloe vera</i>	23
Tabel 2.2 Perbandingan Struktur Histologi Gaster Manusia dan Tikus.....	27
Tabel 5.1 Total Skor Acute Erosive Gastritis Tiap Kelompok.....	47
Tabel 5.2 Analisis Data <i>Fisher Exact Test</i>	48



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Lapisan Dinding Gaster.....	7
Gambar 2.2 Vaskularisasi Gaster.....	8
Gambar 2.3 Mukosa Fundus dan Korpus.....	10
Gambar 2.4 Gastritis.....	14
Gambar 2.5 Mekanisme Kerusakan Mukosa Gaster Akibat NSAID.....	19
Gambar 2.6 Struktur Molekul Rebamipide.....	20
Gambar 2.7 Lidah Buaya.....	22
Gambar 5.1 Gambaran <i>Skor Acute Erosive Gastritis</i>	46

DAFTAR SINGKATAN



EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
MDA	: <i>Malonaldehyde</i>
MPO	: <i>Myeloperoxidase</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
MnSOD	: <i>Manganese Superoxide Dismutase</i>
PGE ₂	: <i>Prostaglandin E₂</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data penelitian	62
2. Lembar hasil analisis	63
3. Dokumentasi Penelitian	64
4. Surat Determinasi Tanaman Lidah Buaya	67
5. Surat Keterangan Layak Etik	68
6. Surat Keterangan Selesai Penelitian	69
7. Kartu Konsultasi Tugas Akhir	70

DAFTAR PUSTAKA

- Alexandru, I, 2011, *Experimental use of animals in research spa*, Barneo-Research Journal, 2: 1, [Online] Available at: <http://bioclima.ro/J225eng.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Balentine, JR, 2015, *Gastritis*, E Medicine Health, [Online] Available at: http://www.emedicinehealth.com/gastritis/article_em.htm#gastritis_quick_overview, Diakses Maret 2016.
- DiMarino, MC, 2014, *Overview of Gastritis*, MSD Manuals,[Online] Available at: <http://www.msdmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/gastritis-and-peptic-ulcer-disease/overview-of-gastritis>, Diakses Maret 2016.
- Eamlamnam, K, Patumraj S, Visedopas N, Thong-Ngam D, 2006, *Effects of Aloe vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats*, World J Gastroenterol, 12: 2034–2039, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16610053>, Diakses Maret 2016.
- Eroschenko, VP, 2010, *Atlas Histologi DiFiore dengan Korelasi Fungsional*, Edisi 11, Jakarta: EGC, pp: 286-296.
- Fujioka, T, Arakawa, T, Shimoyama, T, Yoshikawa, T, Itoh, M, Asaka, M, *et. al.*, 2003, *Effects of rebamipide, a gastro-protective drug on the Helicobacter pylori status and inflammation in the gastric mucosa of patients with gastric ulcer: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre trial*, Aliment Pharmacol Ther, 18:146–152, [Online] Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2036.18.s1.20.x/epdf>, Diakses Maret 2016.
- Grace, OM, Klopper, RR, Figueiredo, E, Smith, GF, 2011, *The Aloes Name Book*, Pretoria: South African National Biodiversity Institute and the Royal Botanic Garden, 28: viii, 232.
- Gopinathan, S, Rameela, N, 2014, *Anti-ulcer activity of aloe vera juice and aloe vera and amla fruit combined juice in ethanol induced ulcerated rats*, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6, [Online] Available at: <http://www.ijppsjournal.com/Vol6Issue6/9446.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Guyton, AC & Hall, JE, 2012, *Fisiologi Kedokteran*, Edisi 11, Jakarta: EGC, pp: 830-840.
- Hamman, JH, 2008, *Composition and Applications of Aloe vera Leaf Gel*, Molecules, 13: 1599-1616, [Online] Available at: <http://www.mdpi.net/molecules/papers/13081599.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Hasan, MN, Khan, RA, Nasiruddin, M, Khan, AA, 2014, *Protective effect of Nigella sativa against aspirin induced gastris damage in rats*, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6, [Online] Available at: <http://www.ijppsjournal.com/Vol6Issue5/9286.pdf>, Diakses Januari 2017.

- Isselbacher, KJ, Braunwald, E, Wilson, JD, Martin, JB, Fauci, AS, Kasper, DL, 2014, *Harrison: Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi 13, Jakarta: EGC, 4: 1549-1550.
- Katzung, BG, Masters, SB, & Trevor, AJ, 2014, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 12, Jakarta: EGC, pp: 592-594.
- Kayaçetin, S, Güreşçi, S, 2014, *Stomach*, Turk J Gastroenterol, 25: 233-47, [Online] Available at: <http://www.turkjgastroenterol.org/sayilar/277/buyuk/233-472.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Kementrian Kesehatan RI, 2010, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2009*, Jakarta.
- Kudur, MH & Hulmani, M, 2013, *Rebamipide: A Novel Agent in the Treatment of Recurrent Aphthous Ulcer and Behcet's Syndrome*, Indian J Dermatol, 58: 352-354, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3778773/>, Diakses Maret 2016.
- Matsui, H, Shimokawa, O, Kaneko, T, Nagano, Y, Rai, K, Hyodo, I, 2011, *The Pathophysiology of NSAID-induced Mucosal Injuries in Stomach and Small Intestines*, Clinical Biochemistry, 48(2): 107-111, [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3045681/>, Diakses Januari 2017.
- Mcnatt, C, 2014, *Many species of Aloe vera bloom in winter*, Las Vegas Review-Journal, [Online] Available at: <http://www.reviewjournal.com/life/home-and-garden/many-species-aloe-vera-bloom-winter>, Diakses Maret 2016.
- Muñoz, OM, Leal, X, Qultral, V, Cardemil, L, 2015, *Extraction, Characterization and Properties of the Gel of Aloe vera Cultivated in Chile*, Medical & Aromatic Plants, 4: 2, [Online] Available at: <http://www.omicsgroup.org/journals/extraction-characterization-and-properties-of-the-gel-of-aloe-vera-aloe-barbadensis-miller-cultivated-in-chile-2167-0412-1000199.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Nagano, Y, Matsui, H, Shimokawa, O, Hirayama, A, Tamura, M, Nakamura, Y, *et al*, 2012, *Rebamipide Attenuates NSAID-induced Lipid Peroxidation by The MnSOD Overexpression in Gastrointestinal Epithelial Cells*, Journal of Physiology and Pharmacology 63(2): 137-142, [Online] Available at: http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/04_12/pdf/137_04_12_article.pdf, Diakses Januari 2017.
- Naito, Y, Yoshikawa, T, 2014, *Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities*, Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 4: 3, [Online] Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/egh.10.25?src=recsys&journalCode=ierh20&>, Diakses Januari 2017.

- Nel, W, 2013, *Gastritis and gastropathy: more than meets the eye*, Continuing Medical Education, [Online] Available at: <http://www.cmej.org.za/index.php/cmej/article/view/2316/2190>, Diakses Maret 2016.
- Park, SH, Cho, CS, Lee, OY, Jun, JB, Lin SR, Zhou, LY, *et al*, 2007, *Comparison of Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Complications by Rebamipide and Misoprostol: A Randomized, Multicenter, Controlled Trial*, J Clin Biochem Nutr, 40 : 148–155, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127224/>, Diakses Maret 2016.
- Paulsen, F, & Waschke, J, 2010, *Sobotta: Atlas Anatomi Manusia*, Edisi 23, Jakarta: EGC. pp: 76-84.
- Phillipson, M, Johansson, MVE, Henriksna, J, Petersson, J, Gendler, SJ, Sandler, S, *et al.*, 2008, *The gastric mucus layers: constituents and regulation of accumulation*, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 295: G806–G812, [Online] Available at: <http://ajpgi.physiology.org/content/ajpgi/295/4/G806.full.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Ramachandra, CT, Rao, PS, 2008, *Processing of Aloe vera Leaf Gel: A Review*, American Journal of Agricultural and Biological Sciences 3 (2): 502-510, [Online] Available at: <http://www.allaboutaloe.org/resources/Processing%20of%20Aloe%20Vera%20Leaf%20Gel.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Raphael, E, 2012, *Phytochemical constituents of some leaves extract of Aloe vera and Azadirachta indica plant species*, Global Advance Research Journal of Environmental Science and Toxicology, 1(2): 014-017. [Online] Available at: <http://naturalingredient.org/wp/wp-content/uploads/phytochemical.pdf>, Diakses Januari 2017.
- Ricciotti, E, Fitzgerald, GA, 2011, *Prostaglandins and Inflammation*, Arterioscler Thromb Vasc Biol, 31(5): 988-1000, [Online] Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081099/#_ftn_sectitle, Diakses Januari 2017.
- Ridwan, E, 2013, *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan*, J Indon Med Assoc, 63(3): 112-116, [Online] Available at: <http://indonesia.digitaljournals.org/index.php/idnmed/article/viewFile/1237/1210>, Diakses Maret 2016.
- Silbernagl, S, Lang, F, 2014, *Teks & Atlas Berwarna Patofisiologi*, Ed. Resmisari T dan Liena, Jakarta: EGC, pp: 142-143.
- Sun, WH, Tsuji, S, Tsuji, M, Gunawan, ES, Kawai, N, Kimura, A, *et al*, 2000, *Induction of Cyclooxygenase-2 in Rat Gastric Mucosa by Rebamipide, a Mucoprotective Agent*, The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, 206: 2, [Online] Available at: <http://jpet.aspetjournals.org/content/295/2/447.full.pdf>, Diakses Maret 2016.

- Surjushe, A, Vasani, R, & Saple DG, 2008, *Aloe vera: A short Review*, Indian J Dermatol, 53(4): 163–166, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763764/>, Diakses Maret 2016.
- Suzuki, Y, Inoue, T, & Ra, C, 2010, *NSAIDs, Mitochondria and Calcium Signaling: Special Focus on Aspirin/Salicylates*, Pharmaceutical, 3: 1594-1613, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4033999/>, Diakses Maret 2016.
- Tanigawa, T, Watanabe, T, Ohkawa, F, Nadatani Y, Otani K, Machida, H, *et al*, 2011, *Rebamipide, a mucoprotective drug, inhibits NSAIDs-induced gastric mucosal injury: possible involvement of downregulation of 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase*, J Clin Biochem Nutr, 48: 149-153, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3045688/>, Diakses Maret 2016.
- Velnar, T, Bailey, T, Smrkolj, V, 2009, *The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecules Mechanisms*, The Journal of International Medical Research, 37: 1528-1542, [Online] Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/14732300090370053>, Diakses Januari 2017.
- Vinerean, HV, 2013, *Rats – Biology & Husbandry*, Florida International University – Laboratory Animal Research, [Online] Available at: <http://www.research.fiu.edu/facilities/acf/documents/rats-biology-husbandry.pdf>, Diakses Maret 2016.
- Wallace, JL & Vong, L, 2008, *NSAID-induced gastrointestinal damage and the design of GI-sparing NSAIDs*, Current Opinion in Investigational Drugs, 9(11):1151-1156, [Online] Available at: https://www.researchgate.net/publication/23414566_NSAID-induced_gastrointestinal_damage_and_the_design_of_GI-sparing_NSAIDs, Diakses Maret 2016.
- Werawatganon, D, Rakananurak, N, Sallapant, S, Peruksapanich, P, Somanawat, K, Klaikeaw, N, *et. al.*, 2014, *Aloe vera attenuated gastric injury on indomethacin-induced gastropathy in rats*, World J Gastroenterol, 20(48): 18330–18337, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4277969/#!po=46.5812>, Diakses Maret 2016.
- Wilgus, TA, Roy, S, McDaniel, JC, 2013, *Neutrophils and wound repair: Positive Action and Negative Reactions*, Advance in Wound Care, 2(7): 379-388, [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3763227/>, Diakses Januari 2017.
- Zhang, JY, Wu, QF, Wan, Y, Song, SD, Xu, J, Xu, XS, *et al.*, 2014, *Protective role of hydrogen-rich water on aspirin-induced gastric mucosal damage in rats*, World J Gastroenterol, 20(6): 1614–1622, [Online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925872/>, Diakses Maret 2016.